



# **VNiVERSiDAD D SALAMANCA**

**Facultad de Enfermería y Fisioterapia**

**Grado en Enfermería**

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Trabajo de revisión bibliográfica sistemática**

**Título:**

**“Hipovitaminosis D: un problema de  
salud pública global”**

**M.<sup>a</sup> Esther García Martín**

**Tutora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Nélida Eleno Balboa**

**Salamanca, mayo 2021**

*A la Profª Drª Nélida Eleno Balboa por las directrices y ayuda que me ha prestado  
para realizar este trabajo.*

*A la Facultad de Enfermería y Fisioterapia, en la que he pasado cuatro de los  
mejores años de mi vida.*

*A mi familia y amigos, especialmente a mi madre, por su incondicional apoyo en  
cada decisión que tomo.*

# ÍNDICE

RESUMEN .....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	2
1.1. La vitamina D y sus metabolitos .....	2
1.2. Hipovitaminosis D, un importante problema de salud .....	5
2. OBJETIVOS .....	8
2.1. Objetivo general .....	8
2.2. Objetivos específicos .....	9
3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS .....	9
3.1. Estrategia de búsqueda .....	9
3.2. Selección de artículos. Criterios de inclusión y exclusión .....	10
4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....	11
4.1. Causas, factores de riesgo y prevalencia de la hipovita-minosis D .....	11
4.2. Consecuencias de la hipovitaminosis D para el organismo. Signos y síntomas asociados .....	15
4.3. Diagnóstico y tratamiento de la hipovitaminosis D .....	19
4.4. Papel de enfermería en la prevención de la hipovitaminosis D .....	22
5. CONCLUSIÓN.....	24
6. BIBLIOGRAFÍA .....	26

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>ACV</b>	Accidente Cerebrovascular
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>NIH</b>	National Institute of Health
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PTH</b>	Hormona Paratiroidea o Parathormona
<b>RUV</b>	Radiación Ultravioleta
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>VDBP</b>	Vitamin D Binding Protein (Proteína de Unión a la Vitamina D)
<b>VDR</b>	Receptor de la Vitamina D

## RESUMEN

La hipovitaminosis D es una deficiencia o insuficiencia de vitamina D, que, al estar por debajo de los límites requeridos normalmente por el organismo, provoca una serie de complicaciones que desembocan en la aparición y mala evolución de numerosas enfermedades.

Anteriormente, las funciones atribuidas a la vitamina D, así como su carencia, se relacionaban únicamente con el metabolismo del calcio y del fósforo. Por ello, es bien conocido su papel en la absorción gastrointestinal, la eliminación renal y la incorporación a la matriz mineral ósea de ambos iones, así como en la aparición de la osteoporosis, el raquitismo y la osteomalacia.

Estudios relativamente recientes han puesto de manifiesto que la hipovitaminosis D afecta a la mayor parte de la población mundial, independientemente del sexo, raza o edad, y se ha relacionado con la aparición de diferentes trastornos cardiovasculares, neurológicos, autoinmunes, neoplasias e infecciones, etc., ha despertado el interés y la consideración de la vitamina D como necesaria para mantener un estado general de buena salud.

Dada la escasa penetración de estos conocimientos en la población general, he decidido indagar y profundizar en la fisiopatología de la vitamina D y así poder ofrecer consejos de salud basados en la evidencia y atención individualizada a los pacientes durante mi futura labor como enfermera, aplicables a la prevención y al tratamiento de enfermedades asociadas a la hipovitaminosis D.

**Palabras clave:** Hipovitaminosis D, Vitamina D, Deficiencia, Exposición solar, Suplementos, Recomendaciones, Factores de riesgo, Diagnóstico, Prevalencia, Tratamiento

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. La vitamina D y sus metabolitos

Las vitaminas son sustancias orgánicas que el organismo necesita en pequeñas cantidades para llevar a cabo diferentes funciones metabólicas. El aporte de estas sustancias ha de ser exógeno (dieta, suplementos), puesto que el organismo no es capaz de sintetizarlas completamente de forma endógena. Una ingesta inadecuada de vitaminas que provoque su falta o deficiencia en el organismo (hipovitaminosis) dará lugar a estados carenciales que pueden derivar en complicaciones médicas severas. Por otro lado, un exceso de estas sustancias producirá toxicidad vitamínica, que se da con una mayor probabilidad en el caso de las vitaminas liposolubles y nunca se da en el caso de la vitamina C cuyo exceso es fácilmente eliminable vía renal <sup>(1,2)</sup>.

La vitamina D se clasifica dentro de las vitaminas liposolubles, es derivada del colesterol (estructura esteroidea), se almacena en el tejido adiposo y el hígado, y está representada en el organismo por sus dos **metabolitos inactivos** <sup>(1-8)</sup>:

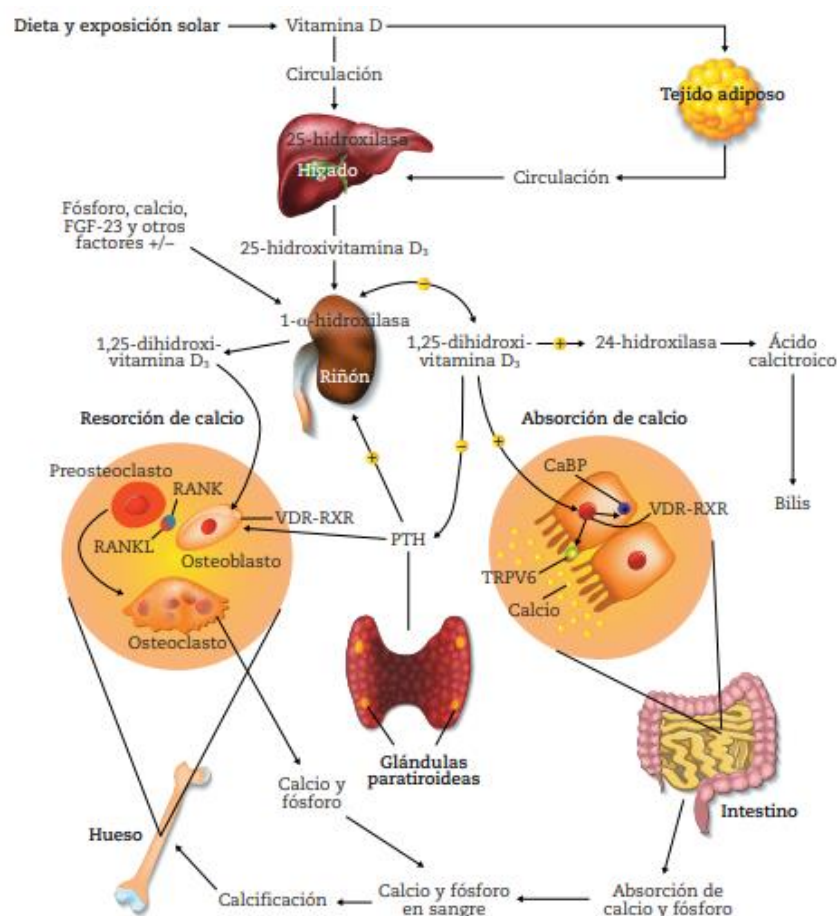
- a. El colecalfiferol (vitamina D3), que procede de la piel, mediante la acción de la radiación ultravioleta (RUV) sobre su precursor, el 7-dehidrocolesterol, y de los lípidos de alimentos de origen animal como aceite de hígado de bacalao, pescados grasos como el salmón, huevos, y productos lácteos enriquecidos, que se absorben en el intestino delgado proximal.
- b. El ergocalciferol (vitamina D2), proveniente de fuentes vegetales y de hongos y que se absorbe del mismo modo. Sin embargo, la dieta sería una fuente significativa únicamente si la exposición a la RUV fuera insuficiente.

Estas formas inactivas serían precursoras de los **metabolitos activos** de la vitamina D, ya que, a partir del colecalfiferol, fundamentalmente, y del ergocalciferol se sintetizan el calcidiol (prehormona) y, posteriormente, el calcitriol, que sería una hormona ya que se trata de una sustancia sintetizada dentro del organismo y que, a través de la circulación sanguínea, se desplaza hasta células diana, donde realiza una serie de actuaciones al entrar en contacto con sus receptores<sup>(1-8)</sup>. Por ello, sería más adecuado hablar de la vitamina D como sistema endocrino de la vitamina D o vitamina-hormona D <sup>(3)</sup>.

### ➤ Proceso de activación de la vitamina D

Para conseguir el calcitriol, la vitamina D inactiva debe activarse mediante dos hidroxilaciones (*figura 1*) <sup>(1,5,6,8-10)</sup>:

- I. La primera tendrá lugar en el hígado, y, mediante la enzima CYP2R1 (25-hidroxilasa), dará como resultado 25-hidroxicolecalciferol o calcidiol. Es un proceso limitado, ya que se da un mecanismo de retroalimentación para regular la concentración del calcidiol en el plasma sanguíneo, y así poder evitar el exceso de actividad de vitamina D si se altera la ingesta, y conservar vitamina D almacenada en el hígado durante meses, ya que si es transformada con la siguiente reacción dura solamente semanas.



**Figura 1.** Síntesis y metabolismo de la Vitamina D en la regulación de la mineralización ósea <sup>(8)</sup>

- II. La segunda hidroxilación será en el riñón y se catabolizará el compuesto anterior, con la enzima CYP27B1 (1α-hidroxilasa), hasta obtener la forma activa 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol. También se puede denominar a este compuesto final ya con actividad hormonal como 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> o 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

### ➤ **Regulación de la secreción de calcitriol**

La secreción de esta hormona se regula de la siguiente manera <sup>(1,9)</sup>:

- a. La síntesis de calcitriol se incrementa en situaciones de hipocalcemia o hipofosfatemia, es decir, disminución de calcio y fosfato en sangre respectivamente. En caso de normocalcemia o hipercalcemia el riñón produce un metabolito inactivo (24,25-dihidroxicolecalciferol).
- b. En el riñón, la hormona paratiroidea (PTH) estimula la secreción de calcitriol, y el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) la inhibe. La secreción de PTH se reduce cuando la concentración plasmática de calcio está por encima de 9-10 mg/100 ml.
- c. En los periodos de embarazo y lactancia, la prolactina induce la producción de esta hormona, aumentando la absorción de calcio proveniente de la dieta.

### ➤ **Funciones del calcitriol**

El calcitriol participa en la regulación del equilibrio mineral en el organismo<sup>(4)</sup>, y aumenta la calcemia y la fosfatemia, actuando principalmente en los siguientes órganos <sup>(1,6)</sup>:

- Tejido óseo, donde favorece su mineralización depositando calcio y fosfato durante su formación. El calcitriol interviene en la remodelación de este tejido, ya que fomenta la eliminación de hueso por los osteoclastos, liberando minerales que son utilizados para la creación de tejido óseo nuevo, y, además, promueve la osificación.
- Intestino delgado, en el que incrementa la absorción de calcio y fosfato.
- Riñón, donde también produce un aumento de la reabsorción de ambos minerales para que vuelvan al torrente sanguíneo.

Además de estas funciones, conocidas desde hace muchas décadas, en los últimos años se ha investigado mucho acerca del importante papel que podría tener la vitamina D en diversos procesos del organismo, que se desarrollarán más adelante, y que harían que la hipovitaminosis D fuera un problema de salud significativo al estar relacionado con numerosas enfermedades, además de con el raquitismo en niños y la osteomalacia en los adultos <sup>(3,6,11)</sup>.



## 1.2. Hipovitaminosis D, un importante problema de salud

### ➤ ¿Por qué la hipovitaminosis D podría tener relación con multitud de enfermedades?

Para entender por qué la carencia o la falta de vitamina D podría intervenir en el desarrollo de distintas alteraciones del organismo, es fundamental tener en cuenta que el calcitriol es una hormona esteroidea <sup>(12)</sup>, y que sus receptores están en la mayoría de los tejidos que conforman el cuerpo humano <sup>(4)</sup>. Por ambas razones, esta hormona interviene en gran cantidad de procesos fisiológicos del organismo.

Las **hormonas esteroideas** tienen una serie de propiedades:

- 1) Son lipofílicas, es decir, poseen afinidad por los lípidos, y, por tanto, salen de las células que las producen y entran en las células diana que van a desempeñar su función con facilidad mediante difusión a través de las membranas, ya que están formadas por lípidos. Como consecuencia de esta característica, estas sustancias se van a sintetizar cuando las células que las segreguen reciban el estímulo para que los precursores que existan en el citoplasma celular se transformen en la hormona activa <sup>(1,4,6,12)</sup>.
- 2) En cuanto al transporte en la sangre de este tipo de hormonas, debido a la cualidad anterior, la mayoría han de estar unidas a proteínas transportadoras. En este caso será transportada por la proteína de unión a la vitamina D (VDBP, por sus siglas en inglés “*Vitamin D Binding Protein*”) o transcalciferina. Por ello, su vida media será mayor. Sin embargo, como dichas proteínas son lipofóbicas (no solubles en lípidos), esta unión impide el paso de la hormona a la célula diana. Por tanto, siempre habrá una proporción de hormona libre con respecto a la hormona unida que se mantendrá constante, de tal manera que existe en la sangre un reservorio de hormona preparada para entrar en la célula <sup>(1,4,6,12)</sup>.
- 3) El mecanismo de acción de estas hormonas es mediante su unión con el receptor específico ubicado en el citoplasma o núcleo de las células diana, llevando a cabo su función final en el núcleo, e intervienen como factores de transcripción, uniéndose al ADN y activando o desactivando multitud de genes. Este efecto genómico explicaría la importancia de la vitamina D en el organismo, aunque también se han descubierto efectos no genómicos que hay que tener en cuenta. Cuando las hormonas alteran la función de los genes se tarda en observar la respuesta, mientras que los efectos no genómicos son rápidos <sup>(1,4,12)</sup>. Las

funciones del calcitriol serían mayoritariamente genómicas, y se calcula que regula cerca de un 3% de todo el genoma, por tanto, un 3% de su transcripción y en consecuencia, la expresión de un 3% de las proteínas del organismo <sup>(3,4)</sup>.

Como se ha mencionado, la importancia que adquiere el sistema endocrino de la vitamina D en la salud también radica en que el **receptor de la vitamina D (VDR)** se encuentra en la mayoría de las células y tejidos del organismo. Este descubrimiento llevó a investigar todas las implicaciones que podía tener esta vitamina en la salud <sup>(3,5,6,8,11)</sup>. En cuanto al VDR, actualmente se conoce que:

- a. Se encuentra dentro del grupo de receptores nucleares que se unen a hormonas esteroideas, tiroideas y ácido retinoico <sup>(5)</sup>.
- b. Los tejidos diana en los que se encuentran los VDR son muy numerosos: piel, hueso, células del sistema inmune, timo, corazón, pulmón, tejido del aparato digestivo (dientes, mucosa nasal-oral, glándulas salivales, esófago, estómago, intestino delgado y grueso, páncreas), cerebro, médula espinal, bazo, riñón, próstata, testículos, glándulas paratiroides, suprarrenal y pituitaria <sup>(10)</sup>.
- c. El calcitriol se une a su receptor y se encarga de regular la transcripción de los genes diana, como se ha mencionado anteriormente. Si se une a un receptor nuclear producirá efectos genómicos y si se une a un receptor de membrana la respuesta será no genómica <sup>(5)</sup>.
  - Acciones genómicas: mediante la activación o bloqueo de la transcripción de diferentes genes diana a través de la unión del VDR al receptor de retinoides (RXR). Hay que tener en cuenta que existen factores co-reguladores, y que también influye la epigenética del individuo, la cual también está regulada por el complejo VDR/RXR y podría explicar la aparición de las enfermedades que aparecen con una mayor frecuencia a medida que se envejece (cáncer, enfermedades cardiovasculares...).
  - Efectos no genómicos: como consecuencia de la unión del calcitriol a la proteína MARRS (membrane-associated rapid response steroid-binding), una configuración del VDR que se encuentra en la membrana de la célula. Una vez estimulados estos receptores se activan quinasas, canales de iones y fosfatasas que constituyen las vías de señalización <sup>(10)</sup>.

- d. Para ejercer todas sus acciones, el calcitriol debe unirse a su receptor <sup>(5)</sup>. No obstante, se ha probado que, aunque no se una, el VDR puede funcionar de forma independiente, pero solo en unos pocos genes <sup>(10)</sup>.

Por tanto, como consecuencia de todo esto, además de las funciones clásicas del calcitriol, mencionadas anteriormente, esta hormona también controla de manera directa o indirecta los genes que intervienen en los procesos celulares de diferenciación, proliferación, apoptosis o muerte celular programada. Además, tiene relación con numerosos sistemas del organismo, participando en multitud de funciones, que serán descritas más adelante <sup>(3-5)</sup>.

#### ➤ **Clasificación de la hipovitaminosis D**

La hipovitaminosis D comprende tanto la deficiencia como la insuficiencia de esta vitamina. La variedad de resultados obtenidos en diversos estudios ha sido objeto de debate, hasta tal punto que se han marcado distintos valores normales de vitamina D. Para el Instituto de Medicina el punto de corte sería 20 ng/ml de calcidiol, y para la Fundación Internacional de Osteoporosis o la Sociedad de Endocrinología de los EE. UU. sería 30 ng/ml. Por tanto, algunos expertos aconsejan mantener los niveles entre 20 y 40 ng/ml, y otros entre 30 y 50 ng/ml. La variación es tan importante que la hipovitaminosis D sería ensayo-dependiente <sup>(3,13,14)</sup>.

Por consiguiente, se considerará que como mínimo los niveles de calcidiol deberán estar por encima de 20 ng/ml, siendo preferibles valores que superen los 30 ng/ml. De esta manera, la hipovitaminosis D se clasifica de la siguiente forma <sup>(3,4)</sup>:

- Deficiencia de vitamina D: cifras de calcidiol sérico menores a 20 ng/ml.
- Insuficiencia de vitamina D: niveles entre 20 y 30 ng/ml.

La hipovitaminosis D podría afectar a la esperanza de vida debido a la implicación de esta hormona en la salud humana y homeostasis en general. Niveles de calcidiol en sangre por debajo de 8 ng/ml producen raquitismo. Sin embargo, el reciente descubrimiento de todos los procesos fisiológicos en los que interviene la vitamina D ha provocado que los niveles que se consideraban normales, actualmente serían los valores mínimos necesarios para evitar el desarrollo de raquitismo o de otras alteraciones en el tejido óseo, y si realmente se quiere gozar de una buena salud, serían necesarias unas concentraciones séricas de vitamina D más elevadas <sup>(3-5,11)</sup>.

### ➤ **Epidemiología de la hipovitaminosis D**

La deficiencia o insuficiencia de la vitamina D se podría considerar una pandemia, ya que afecta a todos los grupos de población, dándose incluso en países desarrollados <sup>(3,4,11)</sup>.

La hipovitaminosis D se ha convertido en un problema de salud pública global, que afecta a 1 billón de personas de diferentes sexos, edades, razas o etnias <sup>(3,4,6,10)</sup>. En una revisión de Pilz et al. de 2018 se resumieron los siguientes datos <sup>(15)</sup>:

- Se documentaron niveles de calcidiol en sangre inferiores a 30 y a 50 ng/ml en el 13 y el 40,4% de la población de Europa, y en el 6,7 y 26% de Estados Unidos, respectivamente.
- La prevalencia sería superior en regiones con ingresos bajos. Por ejemplo, en India, Túnez o Mongolia se registraron concentraciones séricas de calcidiol por debajo de 25-30 ng/ml en más del 20% de la población.

Más adelante se analizarán los factores de riesgo y las causas que generan la hipovitaminosis D y que explicarían por qué aparece en gran parte del mundo.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general**

Conocer las propiedades moleculares de la vitamina D, cuáles son las vías metabólicas para su síntesis, y entender cómo interviene en diversas funciones en una amplia variedad de tejidos del organismo, más allá del tejido óseo, donde ejerce su acción más clásica favoreciendo la mineralización del mismo. Además, aclarar que la vitamina es una forma inactiva precursora de la hormona o forma activa, pudiéndose denominar sistema endocrino de la vitamina D. Por último, derivado de todo lo anterior, comprender por qué la hipovitaminosis D supone un importante problema de salud, al haberse relacionado con multitud de enfermedades, y por qué se ha convertido en una pandemia.

## 2.2. Objetivos específicos

- 1) Conocer las fuentes de las que se obtiene la vitamina D, y su proceso de activación hasta convertirse en calcitriol (metabolito activo o forma hormonal).
- 2) Desarrollar las causas de la hipovitaminosis D en el organismo, al igual que los factores de riesgo que pueden aumentar la susceptibilidad de un individuo de padecerla. Se pretende discernir los grupos de población entre los que sería más probable detectar una deficiencia o insuficiencia de vitamina D, y así determinar la prevalencia.
- 3) Explicar las funciones del calcitriol y todos los procesos del organismo en los que participa, y así comprender las consecuencias de la hipovitaminosis D en los distintos sistemas, encontrándose una asociación con diversas patologías, además de las derivadas de su función clásica (osteomalacia en adultos, y raquitismo en niños).
- 4) Saber diagnosticar y tratar la deficiencia o insuficiencia de vitamina D. Debate sobre la efectividad de un *screening* universal, y tratamiento basado en la dieta, la terapia con radiación ultravioleta, y los suplementos.
- 5) Averiguar cómo se puede prevenir la hipovitaminosis D. Papel de enfermería en la educación para la salud de la población, destacando las recomendaciones sobre la exposición solar (principal fuente de vitamina D) por la controversia generada debido al cáncer de piel.

## 3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

### 3.1. Estrategia de búsqueda

Antes de comenzar la búsqueda para realizar la revisión bibliográfica sistemática de los distintos artículos empleados para elaborar el TFG, utilicé la página de la Biblioteca de la Facultad de Enfermería y Fisioterapia de la Universidad de Salamanca, donde se ofrece acceso a diferentes plataformas en las que encontré libros electrónicos de interés, sobre todo de la Editorial Panamericana, que me pudieran dar una serie de conocimientos básicos sobre este tema para comprender con una mayor facilidad los artículos y las publicaciones buscados posteriormente.

Los artículos escogidos debían de cumplir con unos criterios, expuestos detalladamente más adelante, siendo fundamental que se centraran en los objetivos anteriormente descritos, aunque también se ha utilizado alguno que, aunque a priori no tuviera que ver con el tema que se trata en este trabajo, mencionaba detalles de utilidad para comprender algún aspecto importante expuesto.

Para obtener estos artículos he hecho uso de las bases de datos de PubMed, Biblioteca Cochrane, Elsevier y Medline Plus. El acceso a las dos primeras es gratuito, aunque había documentos que podían ser de pago, y la entrada a las últimas estaba limitado a los usuarios de la Universidad de Salamanca, por lo que utilizaba la página de la Biblioteca de Enfermería para acceder a ellas. También he utilizado, aunque con menor frecuencia, las bases de datos de Dialnet y Web of Science. Además, he buscado más información a través de las páginas oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del National Institute of Health (NIH).

Inicialmente elegía todos los artículos que, leyendo el resumen, observaba que tenían contenidos que quería tratar en este trabajo. Según iba avanzando en la búsqueda, encontraba publicaciones similares que no aportaban mucha más información extra, por lo que a la hora de redactar el TFG me quedé con aquellos artículos que me parecieron más completos. Además, el uso de las palabras clave, tanto en español como en inglés, me resultó de bastante utilidad durante la búsqueda avanzada.

### **3.2. Selección de artículos. Criterios de inclusión y exclusión**

Además de la lectura del resumen, debía de llevar a cabo un cribado previo debido a la gran cantidad de artículos encontrados. Para ello me guiaba a través de una serie de criterios de inclusión y de exclusión (*tabla 1*).

Las imágenes y tablas no originales que se han utilizado para la realización de este trabajo se encuentran exentas de Copyright.

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos centrados en el tema de este trabajo, o con contenido relevante y relacionado con alguno de los objetivos expuestos con anterioridad.	Artículos que no aportaran nueva información o con contenidos no actualizados.
Artículos con fecha de publicación dentro de los últimos 10 años, centrándome más en las publicaciones más recientes.	Artículos con fecha de publicación anterior al año 2011.
Artículos escritos en inglés, mayoritariamente, y en español.	Información desarrollada en otro idioma.
Artículos o información proveniente de páginas de organismos o instituciones oficiales.	Información expuesta en páginas no oficiales.
Artículos de cualquier tipo: revisiones bibliográficas, estudios clínicos...	Artículos incompletos, en los que solo se pudiera leer parte del texto.

*Tabla 1. Criterios de inclusión y de exclusión*

## 4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1. Causas, factores de riesgo y prevalencia de la hipovitaminosis D

Recientemente se han estudiado los factores que han llevado a la reaparición del raquitismo <sup>(11)</sup>. Además, la hipovitaminosis D se ha convertido en un problema de salud en todo el mundo, lo que también ha generado un mayor interés por conocer las causas y factores de riesgo de padecerla <sup>(4,6)</sup>.

#### ➤ Causas de la hipovitaminosis D <sup>(4,6,8,11,13,16)</sup>

- La síntesis a través de la piel por la exposición solar puede ser insuficiente. El 90% de la vitamina D obtenida procede de la radiación de los rayos ultravioleta B (UV-B), la cual, además, dura el doble en la sangre que la que es ingerida a través de la dieta. Por ello, esta sería la causa principal de hipovitaminosis D.
- Dieta carente de vitamina D o desequilibrada. Bajo consumo de alimentos enriquecidos o de suplementos de vitamina D.
- Disfunción en la absorción intestinal. Por ejemplo, hay más riesgo en pacientes con obesidad, resecciones del intestino delgado o con síndromes de malabsorción de la grasa por celiaquía, fibrosis quística o síndrome del intestino corto.
- Pérdida de vitamina D en el organismo más rápida que la obtención.

- e. Errores en las fases de activación de la vitamina D, por enfermedad hepática y/o renal crónica.
- f. Resistencia del organismo a los efectos del calcitriol.
- g. Enfermedades como el hiperparatiroidismo primario, la enfermedad ileal terminal, ciertos linfomas o síndrome nefrótico.
- h. Administración de medicamentos que aceleren el metabolismo de la vitamina D, o que provoquen la resistencia del organismo al calcitriol. Por ejemplo, los anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) y los glucocorticoides (dexametasona) incrementan la destrucción de la vitamina D estimulando las enzimas del hígado. También influyen en el desarrollo de hipovitaminosis D, el ketoconazol, antirretrovirales, barbitúricos, nifedipino, rifampicina... Además, los suplementos de vitamina D interactúan con otros medicamentos como diuréticos tiazídicos, o estatinas.
- i. Un cambio en el metabolito 25-hidroxicolecalciferol debido a una enfermedad hepática grave. No obstante, esta causa sería poco común.

➤ **Factores de riesgo** <sup>(3,4,6,8,10,11,13,16-18)</sup>

Entre los factores de riesgo asociados a la hipovitaminosis D destacan los relacionados con una disminución de la exposición a la luz solar, y por tanto a la RUV-B, reduciéndose la producción de vitamina D a través de la piel. Algunos son:

- a. Factores ambientales: destrucción de la capa de ozono como consecuencia de la contaminación atmosférica, y cambio climático, que producen una niebla contaminada (esmog), con una disminución de la RUV-B, y migración a regiones con una latitud mayor.
- b. Mayor pigmentación del tejido cutáneo, ya que los niveles de melanina y de calcidiol presentan una relación inversa. Se debe conocer el fototipo de piel.
- c. El uso de cremas de protección solar y de ropa. Ha aumentado como consecuencia de la preocupación por el cáncer de piel, y, además, se ha disminuido considerablemente el tiempo de exposición al sol de la población.
- d. El envejecimiento.
- e. La situación geográfica, en la que influyen la latitud, el clima, la estación..., ya que la intensidad de la luz del sol variará en función de todo ello y también de la hora del día. Por ejemplo, en España, debido al clima, habría una mayor facilidad de síntesis de esta hormona a través de la piel, pero los niveles son similares a los



de otros países situados en Europa central, lo cual podría ser por su situación en el planeta (entre los paralelos 35°N y 45°N), que hace que en invierno y primavera la formación de vitamina D sea menor, por la piel más oscura de los españoles o por un exceso de uso de cremas antisolares, algo que ha calado mucho en la población española como medida preventiva del cáncer de piel.

- f. Hospitalización o ingreso en centros de larga estancia.
- g. Factores relacionados con el estilo de vida: sedentarismo o menor realización de trabajo o actividades al aire libre.
- h. Padecer trastornos de fotosensibilidad (se tienen que proteger más de la exposición a la luz del sol, adquiriendo más relevancia los suplementos).
- i. Nivel socioeconómico bajo.

También se debe considerar que, aunque una persona esté aparentemente sana, puede presentar deficiencia de nutrientes. Además, un tercio de las personas que presentan falta de esta vitamina carece de factores de riesgo conocidos <sup>(4,6,19)</sup>.

#### ➤ **Prevalencia**

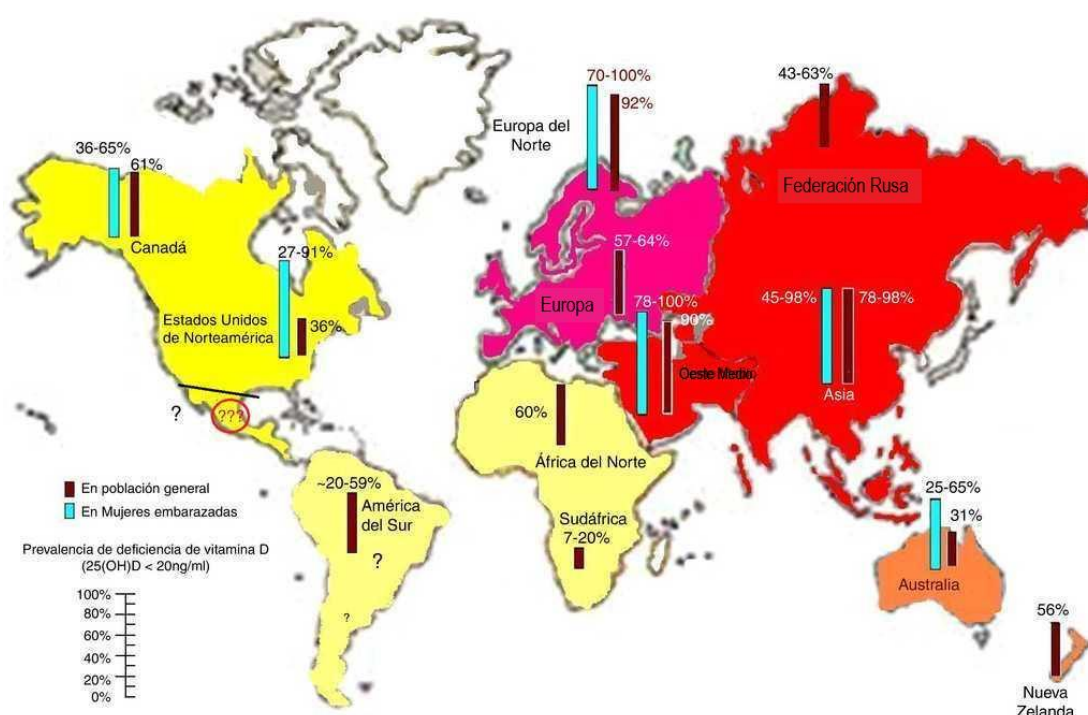
Los resultados existentes evidencian tanto la insuficiencia como la deficiencia de esta hormona en todos los rangos de edad y tanto en hombres como mujeres de todo el mundo (**figura 2**). Además, la prevalencia aumenta cuando existen a mayores factores de riesgo como la obesidad o la pobreza <sup>(3,4)</sup>.

La hipovitaminosis D afecta especialmente a mujeres posmenopáusicas, con o sin osteoporosis, y a ancianos, sobre todo si viven en residencias o se encuentran ingresados en instituciones sanitarias durante largos periodos de tiempo. También se ha observado que los ancianos están expuestos a otras circunstancias como las variaciones de temperatura, ya que si es elevada preferirán no salir de casa, o las indicaciones llevadas al extremo sobre la exposición solar por su relación con el cáncer de piel. Además, el envejecimiento se ha asociado a la menor eficacia de la síntesis de vitamina D a través de la piel <sup>(3,4)</sup>. En España, la hipovitaminosis D se da en mujeres posmenopáusicas y ancianos independientemente del lugar en el que vivan <sup>(3)</sup>. Aproximadamente, del 40% al 100% de los ancianos en Europa y EE. UU. sufren deficiencia de vitamina D, y más del 50% de las mujeres posmenopáusicas en tratamiento para la osteoporosis tienen valores bajos de calcidiol <sup>(4)</sup>.

Los afroamericanos, además de tener niveles más bajos de calcidiol, también poseen bajas concentraciones de la VDBP, en comparación a los estadounidenses de raza blanca. Por ello, los niveles de calcidiol biodisponible eran muy parecidos en ambas razas <sup>(11)</sup>.

Los bebés que se alimentan únicamente de leche materna que tenga deficiencia de vitamina D tendrán un mayor riesgo de padecer hipovitaminosis D. Por tanto, se debe valorar si la madre presenta algún factor de riesgo <sup>(4,6)</sup>.

Se ha observado que el 30% de los niños y el 60% de los adultos de la población mundial presentan una hipovitaminosis D. Además, en regiones como Oriente Medio, Sudamérica, China, sur de Europa o India, donde hay escasez de alimentos enriquecidos con vitamina D, o factores culturales como la vestimenta, o ambientales como las altas temperaturas en verano, existe una insuficiencia de esta vitamina aun mayor que en otros países (del 11-96% de los niños y adolescentes y del 54-90% de los adultos) <sup>(13,20)</sup>.



**Figura 2.** Prevalencia de deficiencia de vitamina D en embarazadas (1ª columna) y población general (2ª columna) <sup>(21)</sup>

## 4.2. Consecuencias de la hipovitaminosis D para el organismo.

### Signos y síntomas asociados

El reciente descubrimiento en diversos estudios de las implicaciones que tiene la vitamina D en otros tejidos, a parte del óseo, relacionándose la hipovitaminosis D con la aparición o evolución de enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, neoplasias, demencia, obesidad, infecciones..., y con una menor supervivencia debido a ellas, ha producido un aumento en la investigación y en la relevancia de la hipovitaminosis D, pasando a ser un preocupante problema de salud <sup>(4-6,10,11)</sup>.

En la revisión de Caccamo et al. publicada en 2018 en la revista científica International Journal of Molecular Sciences <sup>(10)</sup>, se describen muy detalladamente las funciones biológicas de la vitamina D y su relación con diferentes patologías.

Las consecuencias de la hipovitaminosis D se dan a distintos niveles en el organismo <sup>(6,10)</sup>:

- 1) **Metabolismo redox** (reacciones de oxidación-reducción). La homeostasis del organismo se puede ver alterada por un aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) que conduzcan a un estado oxidado produciendo estrés redox, y como consecuencia a procesos inflamatorios, encontrados en enfermedades relacionadas con la hipovitaminosis D y con el envejecimiento. La vitamina D participa en la regulación de sistemas antioxidantes <sup>(10)</sup>.
- 2) **Tejido óseo y muscular**. Si la deficiencia de vitamina D es crónica se puede dar una hipocalcemia, que derive en un hiperparatiroidismo secundario, dando lugar a osteopenia y reducción en la densidad mineral ósea, o que produzca hormigueo y entumecimiento en extremidades, o convulsiones en casos graves <sup>(4)</sup>.
  - *Raquitismo y osteomalacia*. En los últimos 20 años el raquitismo ha reaparecido en países desarrollados, como Reino Unido o EE. UU., sobre todo en niños no caucásicos. Estas enfermedades se producen por una deficiencia severa y prolongada de vitamina D. El raquitismo causa una alteración en el cartílago de crecimiento, y ablandamiento, deformación, y dolor de los huesos en niños, y la osteomalacia provoca dolor en el tejido óseo y debilidad en los músculos en los adultos <sup>(6,11,16,22)</sup>.

- *Osteoporosis*. La posibilidad de padecerla y sufrir fracturas se incrementa con la hipovitaminosis D, por una menor densidad mineral en el tejido óseo <sup>(3,4)</sup>.

Además, la vitamina D también es necesaria para el correcto funcionamiento del músculo, por lo que una hipovitaminosis D puede producir miopatía, con afectación o no de la salud ósea <sup>(3,4,16,22)</sup>.

- 3) **Sistema cardiovascular**. Se ha relacionado la hipovitaminosis D con una mayor probabilidad de sufrir hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o un accidente cerebrovascular (ACV), ya que hay VDR en todo el aparato cardiovascular, y además favorecen la angiogénesis. La enzima 1 $\alpha$ -hidroxilasa se da en las células endoteliales y del músculo liso de los vasos sanguíneos y en los cardiomiocitos.

En algunos estudios se ha demostrado que:

- La vitamina D podría prevenir la hipertensión a través de su acción en el eje renina-angiotensina-aldosterona.
- La suplementación con vitamina D en casos de insuficiencia cardíaca produce una acción antiinflamatoria, aunque de forma moderada.
- Una concentración sanguínea de calcidiol en torno a 20-30 ng/ml estaría relacionada de forma inversa con la aparición de patologías cardiovasculares.

No obstante, la prevención de estos trastornos a través de la vitamina D se sigue discutiendo. Por ejemplo, el uso de calcitriol en pacientes con estas patologías se asoció con efectos adversos dosis-dependiente causados por hipercalcemia <sup>(4,10)</sup>.

- 4) **Sistema nervioso**. En diversos estudios epidemiológicos se ha observado una relación entre la hipovitaminosis D y la aparición de patología neurodegenerativa o neuropsiquiátrica, en las que también pueden influir polimorfismos del VDR.

La vitamina D es sintetizada de manera local en el sistema nervioso central (SNC), y, además, los receptores se encuentran en varias regiones cerebrales. Las acciones genómicas del calcitriol en el SNC del adulto tendrán relación con la neurogénesis en el hipocampo y la formación y liberación de neurotransmisores, y en la vejez con la neuroprotección mediante factores neurotróficos. Las respuestas no genómicas serán sobre la sinapsis. Debido a ello, se ha investigado si la hipovitaminosis D está implicada en una mayor probabilidad de padecer<sup>(4,10)</sup>:

- *Deterioro cognitivo, demencia vascular y enfermedad de Alzheimer*. En ancianos se ha relacionado con la demencia, por calcificación en los vasos sanguíneos, con el Alzheimer, por el empeoramiento de los sistemas de

eliminación del péptido  $\beta$ -amiloide, o con el deterioro cognitivo y un empeoramiento de la memoria y las funciones ejecutivas.

- *Enfermedad de Parkinson.* Se han observado VDR en la sustancia negra, y la vitamina D participa de forma genómica en el sistema dopaminérgico, reduciendo la muerte de estas neuronas y elevando la síntesis de dopamina.
- *Neuroinflamación.* Este proceso participa en la pérdida de memoria y en el deterioro cognitivo. La vitamina D tendría un papel protector debido a sus acciones antiinflamatorias, demostradas in vitro.
- *Ictus.* La relación inversa entre los niveles de vitamina D y los de la proteína C reactiva (PCR) demuestra el efecto antiinflamatorio de la vitamina D en un ictus isquémico agudo. Además, impide la hipoxia, y su uso vía intranasal sería un factor protector contra el ACV hemorrágico subaracnoideo.

- 5) **Sistema inmunitario.** La vitamina D estimula la inmunidad innata, que lucha contra agentes infecciosos inespecíficos, e inhibe la respuesta adaptativa, que se enfrenta a patógenos concretos, ya que el calcitriol favorece la maduración de monocitos a macrófagos, pero bloquea la de las células dendríticas, disminuyendo la acción de las células T, y causando inmunosupresión <sup>(4-6,10,11)</sup>.

El VDR se encuentra en las células de este sistema, y bloquea la transcripción de genes implicados en la liberación de citoquinas. Además, las células inmunitarias pueden activar el calcidiol a calcitriol, y el receptor de los macrófagos aumenta la expresión del VDR y de la  $1\alpha$ -hidroxilasa, estimulando la síntesis de catelicidina, un péptido antimicrobiano, que se da cuando los leucocitos se encuentran con patógenos. Por tanto, la vitamina D interviene en la presentación de antígenos.

Como el calcitriol participa en el control del ciclo celular y función de todas las células que constituyen el sistema inmune, se observan funciones anormales de los macrófagos o estimulación de sustancias proinflamatorias en pacientes con hipovitaminosis D <sup>(4,5,10)</sup>. Todo ello puede dar lugar a una mayor probabilidad de:

- *Enfermedades autoinmunes.* La hipovitaminosis D se ha asociado con la diabetes mellitus tipo 1, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y esclerosis múltiple, lo cual podría explicar que se den más en latitudes no pertenecientes a la zona ecuatorial. La razón de esta relación podría estar en los mastocitos, ya que si existe una falta de vitamina D estas células liberarían mediadores inflamatorios incluso sin estímulos, dando lugar a estas enfermedades <sup>(4,5)</sup>.

- *Infecciones.* Los niveles séricos de calcidiol presentan una relación inversa, sobre todo en invierno, con infecciones en las vías respiratorias superiores. La hipovitaminosis D se ha relacionado con un mayor riesgo de sufrir síndrome de dificultad respiratoria aguda, con el ingreso del paciente en una U.C.I., y con una mayor mortalidad por neumonía. Por ello, se ha investigado recientemente la asociación entre el estado de vitamina D y la COVID-19. Cuando el VDR es estimulado participa en la tormenta de citoquinas que se produce en esta enfermedad. Además, se ha observado en estudios que los niveles de RUV A y B del ambiente reducen la gravedad de esta infección, por una mayor síntesis de vitamina D <sup>(4,5,11,23,24)</sup>. En una revisión de Mansur et al. de 2020, también se propone la administración de elevadas dosis de vitamina D (5.000-10.000 UI/día), para aumentar más rápido los niveles séricos de calcidiol y mejorar la evolución de esta infección <sup>(25)</sup>.
  - *Neoplasias hematológicas.* El VDR se encuentra en los monocitos y linfocitos de la sangre. La hipovitaminosis D se ha relacionado con distintos tipos de leucemias y linfomas, y con una mala evolución de ellos. Esto se explicaría por la acción de la vitamina D en la liberación de catelicidina <sup>(10)</sup>.
- 6) **Cáncer.** Se ha investigado la asociación entre la hipovitaminosis D y el cáncer colorrectal, de próstata o de mama. Estudios observacionales han mostrado que la vitamina D contribuye a su prevención mediante la regulación del ciclo celular de las células tumorales. Además, el calcitriol favorecería los efectos de fármacos, como los glucocorticoides, utilizados en el tratamiento contra el cáncer <sup>(4,5,11)</sup>.
  - 7) **Microbioma gastrointestinal.** Se ha observado una carencia de vitamina D en casos de enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad de Crohn. Ensayos han demostrado que la calidad de vida mejora tras la suplementación con vitamina D, que evita lesiones en el intestino y mantiene la homeostasis del sistema digestivo. Además, el gen VDR junto con otros factores forman la microbiota intestinal <sup>(10)</sup>.
  - 8) **Síndromes metabólicos.** Se han encontrado más casos de hipovitaminosis D en mujeres con diabetes mellitus (DM) tipo 2 que en las que no lo padecen. Además, diversos estudios afirman que si se suplementa con vitamina D a niños y embarazadas se puede disminuir el riesgo de DM tipo 1 y el incremento de anticuerpos contra las células que generan la insulina en el feto <sup>(4)</sup>.
  - 9) **Otros.** Durante el embarazo, si la ingesta de vitamina D es insuficiente se puede producir preeclampsia, parto prematuro, o que el bebé nazca pequeño para la

edad gestacional. Además, niveles bajos de calcidiol en sangre se asociaron con una mayor severidad de asma, y con dermatitis atópica <sup>(4,6)</sup>.

### 4.3. Diagnóstico y tratamiento de la hipovitaminosis D

#### ➤ Diagnóstico

Actualmente, en base a la evidencia disponible, no se ve necesario un cribado universal de hipovitaminosis D. En caso de que se realizara un *screening*, debido a los beneficios que obtienen con unos niveles de vitamina D adecuados, justificándose así la suplementación, no se incluirían los siguientes grupos de población <sup>(26)</sup>:

- A. *Pacientes con hipovitaminosis D*. El debate surge al tratar de determinar a quien habría que evaluar para diagnosticarla. La Sociedad de Endocrinología aconseja que se criben a personas con un mayor riesgo de sufrir complicaciones derivadas de esta carencia (embarazadas, lactantes, ancianos con antecedentes de caídas...).
- B. *Embarazadas*. Los suplementos de vitamina D reducen el riesgo de preeclampsia, parto prematuro y diabetes gestacional, y benefician también a los bebés.
- C. *Niños y adolescentes*. Deben recibir la proporción necesaria de vitamina D, calcio, proteínas y ejercicio físico, para conseguir el pico de tejido óseo, y evitar el raquitismo. En un estudio prospectivo de Togo et al. <sup>(27)</sup> se observó hipovitaminosis D en el 25% de los niños estudiados, a pesar de vivir en Valencia, donde la exposición solar podría garantizar una síntesis de vitamina D adecuada, mostrando la necesidad de suplementación en niños de más de 1 año.
- D. *Pacientes que tomen fármacos óseos activos*. La hipovitaminosis D favorece la síntesis de PTH, que disminuye la acción de estos fármacos <sup>(26)</sup>.

Como en estos individuos los beneficios son considerables no sería necesario un análisis previo de calcidiol sérico para el uso de suplementos. Para diagnosticar hipovitaminosis D en el resto de población, se realizarán las siguientes acciones <sup>(4,26)</sup>:

- 1) Anamnesis, en la que se incluye el tiempo que pasa al sol el paciente, su trabajo, la dieta habitual y los antecedentes médicos, sobre todo enfermedades asociadas con la hipovitaminosis D. Se pueden usar cuestionarios si existe sospecha.
- 2) También se obtiene información observando la ropa del paciente, y la pigmentación de la piel.

- 3) Examinar si se han producido las primeras manifestaciones de una hipovitaminosis D, derivadas de una inadecuada absorción de calcio en el intestino, sobre todo si se ha producido una hipocalcemia, descartando si hay una hipomagnesemia o si se toman bifosfonatos por los síntomas similares.
- 4) Realizar un diagnóstico diferencial con patologías como hiperparatiroidismo o depresión, cuyos síntomas pueden parecerse a los de una falta de vitamina D <sup>(4)</sup>.
- 5) Calcular la concentración de calcidiol en sangre, que tiene una vida media circulante de 15 días. No obstante, aunque según el NIH sería el mejor método para determinar el estado de la vitamina D en el organismo, este cálculo sigue discutiéndose porque solo describe la vitamina D a la que se ha estado expuesto <sup>(3,5,11)</sup>. La analítica se realizará en caso de mayor riesgo de hipovitaminosis D <sup>(14)</sup>. Para la osteoporosis se considera una deficiencia con valores inferiores a 15 ng/ml. Sin embargo, si están por debajo de 30 ng/ml se relacionan con el cáncer de colon. Niveles superiores a 150 ng/ml indican toxicidad, aunque más de 50-60 ng/ml mantenidos son perjudiciales, según el Institute of Medicine <sup>(4,8)</sup>. Los valores de calcitriol solo se miden en trastornos derivados del metabolismo del fosfato o de la vitamina D, no para detectar hipovitaminosis D <sup>(4,8,11)</sup>.
- 6) Los niveles de PTH contribuyen al diagnóstico, por su relación inversa con el calcidiol. Los valores de esta hormona bajan al tratar la hipovitaminosis D.
- 7) En el diagnóstico radiológico del raquitismo hay un ensanchamiento del cartílago de crecimiento, y en la osteomalacia, pseudofracturas en escápula y pelvis <sup>(4,6)</sup>.

En conclusión, en caso de sospecha, primero se administrarán suplementos, y se darán consejos en cuanto a dieta y exposición solar. Posteriormente, se analizará la concentración de calcidiol en sangre para confirmar el diagnóstico, y ver si el tratamiento está resultando eficaz. El uso de suplementos supone un método seguro y de bajo coste, al contrario que las analíticas, resultando esta estrategia más económica y beneficiosa para evitar la falta de adherencia al tratamiento o controlar las respuestas a las dosis administradas, debido a la variabilidad entre ellas <sup>(19,26)</sup>.

### ➤ Tratamiento

En primer lugar, se debe resolver el trastorno subyacente que provoque la hipovitaminosis D, y el tratamiento dependerá de la gravedad de los síntomas. Además, está contraindicado en sarcoidosis, enfermedades granulomatosas... <sup>(4,7,11)</sup>



Se aconsejará el consumo de alimentos que aporten vitamina D, aunque será primordial tener en cuenta la terapia con RUV-B, ya que es la principal fuente de vitamina D en el organismo <sup>(4)</sup>. Aun así, la Academia Americana de Dermatología, apoyada por la Sociedad Americana del Cáncer, ofrece unas ingestas recomendadas de referencia de vitamina D, para suplir la exposición solar y disminuir las posibilidades de padecer cáncer de piel asociado a esta causa. Se ha demostrado una relación proporcional entre la exposición a la RUV-B y un aumento en los niveles de calcidiol en el organismo <sup>(11)</sup>. La exposición del 50% de superficie corporal en un adulto al 50% de la cantidad de luz solar equivale a 5.000 UI/día de vitamina D ingeridas, aunque se produciría una leve quemadura <sup>(13)</sup>.

Si con la dieta y la exposición correcta a la luz del sol no se consiguen los niveles adecuados habría que recomendar suplementos, y si aun así persiste la deficiencia, se debe pensar en una falta de adherencia al tratamiento o en un síndrome de malabsorción, pudiéndose inyectar la vitamina D. Los suplementos de vitamina D2 o D3 durante largos periodos de tiempo dan resultados similares, y los multivitamínicos no son suficientes para combatir la hipovitaminosis D <sup>(4,7,26)</sup>.

Se recomienda una ingesta diaria de vitamina D de 15 µg/día, equivalente a 600 UI diarias, aunque se ha considerado que debería ser más alta, de 1.500 a 2.000 UI/día, para conseguir valores séricos de calcidiol de más de 30 ng/ml. Las cantidades óptimas para gozar de una buena salud ósea, como mínimo, se resumen en la **Tabla 2**, aunque existen alternativas a la hora de dar recomendaciones <sup>(4,7,11)</sup>.

<b>Tipos de pacientes</b>	<b>Cantidad óptima de vitamina D</b>
Lactantes y niños hasta 1 año	400 UI/día
Niños mayores de 1 año, y en adultos hasta los 70 años, especialmente en mujeres que estén embarazadas y en periodo de lactancia	600-800 UI/día
Personas con más de 70 años	800-1.000 UI/día
Si la exposición al sol no es la apropiada	1.000 UI/día
En casos de osteoporosis, fracturas o pacientes que reciban corticoides	800-1.000 UI/día
En casos de obesidad, síndromes de malabsorción o uso de medicamentos mencionados anteriormente	Dos a tres veces más que las dosis anteriores, recomendándose 10.000 UI/día hasta que se alcanzan los valores normales, cuando se aconsejan 6.000 UI
En casos graves de carencia de vitamina D	Se administrarían 50.000 UI de vitamina D de 3 a 12 semanas. Una vez recuperados los niveles normales, se continuarían con dosis de 800 UI/día

**Tabla 2.** Cantidades óptimas de vitamina D según el tipo de paciente <sup>(4,6,8)</sup>

Es complicado que se produzca toxicidad por vitamina D (dolor de cabeza, náuseas, sabor metálico...) ya que los excesos se almacenan como se explicó al inicio, excepto si la dosis se eleva a 40.000 UI/día. Aun así, una vez iniciado el tratamiento se debe realizar un seguimiento del paciente <sup>(4)</sup>.

La restitución de los niveles normales de vitamina D deben acompañarse paralelamente de calcio porque sus acciones hormonales se activan sólo en presencia de hipercalcemia. Por tanto, sus suplementos tienen que ser con calcio (1,5-2 g/día), ya que así el tratamiento es más eficaz <sup>(3,6)</sup>. Por ejemplo, en un estudio prospectivo realizado en 2020 en Colombia <sup>(28)</sup>, se observó la elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los adultos, y se relacionó con niveles de calcio disminuidos en la dieta, además de otros factores poblacionales.

Se ha demostrado que el tratamiento conjunto con vitamina D en enfermedades como esclerosis múltiple o tuberculosis puede ser beneficioso <sup>(4)</sup>. No obstante, no se puede aconsejar la suplementación con vitamina D como primer tratamiento de las enfermedades relacionadas con la hipovitaminosis D, ya que no se ha llegado a un consenso mundial sobre las dosis exactas que se deberían recomendar para estas patologías, y es necesario seguir investigando porque no se ha encontrado una respuesta positiva siempre ni se ha probado su prevención <sup>(5,6,11)</sup>.

#### **4.4. Papel de enfermería en la prevención de la hipovitaminosis D**

Para la prevención de la hipovitaminosis D habrá que actuar sobre los factores de riesgo <sup>(6)</sup>. Entre las actividades que desempeña enfermería, se encuentra la educación para la salud de los pacientes. Por ello, se les debe animar a que incluyan en la dieta alimentos que constituyan una fuente importante de vitamina D, y hay que aumentar sus conocimientos sobre una adecuada exposición solar.

Con respecto a la exposición solar, se ha observado que personas que viven en lugares soleados presentan hipovitaminosis D, por la gran preocupación que existe actualmente con el cáncer de piel, lo que lleva a evitar el sol un exceso de horas y/o usar excesivamente cremas solares de alta protección, entre otros factores <sup>(3,4)</sup>. Es muy importante saber que el 80-90% de la vitamina D se sintetiza a través de la

exposición a la luz del sol, y que es difícil que mediante la dieta se consigan unos niveles óptimos.

La comunidad dermatológica recomienda firmemente el uso de protección solar para prevenir el cáncer de piel. Por desgracia, las longitudes de onda de los rayos UV-B que realizan la fotoconversión del 7-dehidrocolesterol a colecalfiferol, también generan mutaciones en el ADN y producen cáncer. Por tanto, habría que mantener un equilibrio entre un uso eficaz de protección solar para prevenir la mutación del ADN, pero permitiendo también la síntesis de vitamina D por esta vía <sup>(6,8,11)</sup>. Otra estrategia podría ser aumentar la superficie corporal que queda al sol y reducir la cantidad de RUV-B por unidad de superficie <sup>(11)</sup>.

Además, el consejo de evitar la exposición solar de manera directa sin protección no ha provocado una reducción significativa de la incidencia del melanoma, y la OMS ha informado de los beneficios que aporta la luz del sol para la salud, además de dar recomendaciones para una exposición solar segura (**Tabla 3**) <sup>(13,17,29)</sup>.

También se ha recomendado en algún estudio la exposición directa durante 10-15 minutos sin protección solar, al menos dos veces por semana, aunque dependerá del fototipo de piel <sup>(18)</sup>.

Aun así, es complicado establecer unos consejos generales. Se deberá asesorar siempre de manera individualizada según factores como el fototipo de piel, la edad, o el estilo de vida dependiendo de la cultura <sup>(4,6,11,23)</sup>, y promover las actividades al aire libre realizando una exposición solar responsable <sup>(18)</sup>.

Recomendaciones de la OMS para la exposición solar saludable
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Evitar tomar el sol entre las 10 a.m. y las 4 p.m., ya que la RUV es más intensa.</li> <li>2) Utilizar protección solar cuando el índice de radiación ultravioleta sea de 3 o superior (radiación moderada o alta).</li> <li>3) Resguardarse en zonas con sombra. Los árboles o las sombrillas no protegen completamente.</li> <li>4) Utilizar ropa, sombreros y gafas de sol como protección.</li> <li>5) Aplicarse protector solar con un factor de protección igual o por encima de 30, cada 2 horas o después de nadar, trabajar o hacer ejercicio.</li> <li>6) No usar lámparas o cabinas de bronceado, ya que aumentan la probabilidad de padecer cáncer de piel.</li> <li>7) Proteger a los niños, especialmente a los bebés que deben estar en la sombra.</li> </ol>

**Tabla 3.** Recomendaciones de la OMS en la exposición solar <sup>(29)</sup>

También se pudo informar al paciente sobre la aplicación “*dminder.info*”, que ofrece información de la cantidad de vitamina D que se sintetiza a través del sol en función del lugar, tipo de piel y momento del año en el que se esté <sup>(13)</sup>.

Asimismo, será necesario garantizar el consumo correcto de vitamina D a través de alimentos o suplementos, teniendo en cuenta que en el mundo se han puesto en marcha diversos programas de enriquecimiento de la vitamina D <sup>(6,11,15,18)</sup>.

## 5. CONCLUSIÓN

Después de la elaboración de esta revisión se han llegado a las siguientes conclusiones sobre la hipovitaminosis D:

- Actualmente, el interés y la curiosidad por el papel de la vitamina D en la salud humana está en auge, no solo en la comunidad científica, sino también en toda la población.
- La multitud de causas y factores de riesgo de la hipovitaminosis D, provoca una elevada prevalencia, ya que se da en grupos de población con diferentes características.
- A lo largo de la última década se han estudiado en profundidad los efectos de la vitamina D en el organismo, y ha aumentado el diagnóstico y tratamiento de la hipovitaminosis D. Sin embargo, en algunos casos sigue sin aclararse si la hipovitaminosis D forma parte de las causas de los trastornos con los que se ha vinculado o se trata de una consecuencia.
- La valoración y el manejo de la hipovitaminosis D han generado controversia, ya que es complicado determinar los niveles de calcidiol óptimos para gozar de una buena salud, y la dosis de vitamina D que habría que administrar para alcanzarlos.
- El tratamiento de la carencia de vitamina D ha de ser individualizado, con un seguimiento posterior debido a la variabilidad interindividual en dosis similares, como consecuencia de polimorfismos genéticos, estilos de vida diferentes, latitud a la que se vive, color de la piel ... Además, hay que vigilar la aparición de efectos adversos, por la presencia del VDR en multitud de tejidos.

- La hipovitaminosis D se puede prevenir actuando sobre los factores de riesgo, aconsejando, por ejemplo, una alimentación más saludable o realizar más actividades al aire libre. No obstante, es necesario seguir investigando para poder ofrecer a la población unas recomendaciones individualizadas y basadas en la evidencia.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Mezquita C, Mezquita J, Mezquita B, Mezquita P. Fisiología Médica: del razonamiento fisiológico al razonamiento clínico. 1ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana;2011.
2. Katch V, McArdle W, Katch F. Fisiología del Ejercicio: Fundamentos. 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana;2015.
3. Navarro Valverde C, Quesada Gómez JM. Deficiencia de vitamina D en España: ¿realidad o mito? Rev Osteoporos y Metab Miner. 2014;6(Supl 1):5-10.
4. Podd D. Hypovitaminosis D: A common deficiency with pervasive consequences. J Am Acad Physician Assist. 2015;28(2):20-26.
5. O'Brien MA, Jackson MW. Vitamin D and the immune system: Beyond rickets. Vet J. 2012;194(1):27-33.
6. Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: Old lessons and current challenges. J Pediatr Endocrinol Metab. De Gruyter. 2018;31(3): 247-260.
7. Crovetto-Martínez R, Martínez-Rodríguez A, Fernández-Alonso J. Come, calla y ponte al sol. Del refrán popular al conocimiento de la vitamina D. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2013;17(3):129-136.
8. Cucalón Arenal JM, Blay Cortés MG, Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. Med Gen y Fam. 2019;8(2):68-78.
9. Hall JE. Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica. 13ª ed. Barcelona: Elsevier;2016.
10. Caccamo D, Ricca S, Currò M, Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. Int J Mol Sci. 2018;19(3):892.
11. Matsui MS. Vitamin D Update. Curr Derm Rep. 2020;9:323-330.
12. Silverthorn DU. Fisiología Humana: un enfoque integrado. 8ª ed. México: Editorial Médica Panamericana;2019.
13. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18:153-165.
14. MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE.UU.); 2020 [actualizado 4 de mayo de 2021; revisado 13 de mayo de 2020]. Examen de 25-hidroxi vitamina D; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003569.htm>
15. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:373.
16. National Institute of Health [Internet]. U. S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements; 2016 [revisado 7 de enero de 2021]. Vitamina D - Datos en español; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspañol/>

17. Lucas RM, Norval M, Neale RE, Young AR, De Gruijl FR, Takizawa Y, et al. The consequences for human health of stratospheric ozone depletion in association with other environmental factors. *Photochem Photobiol Sci*. 2015;14:53-87.
18. Saraff V, Shaw N. Sunshine and Vitamin D. *Arch Dis Child*. 2016;101(2):190-2.
19. De Oliveira CL, Cureau FV, Cople-Rodrigues C dos S, Giannini DT, Bloch KV, Kuschnir MCC, et al. Prevalence and factors associated with hypovitaminosis D in adolescents from a sunny country: Findings from the ERICA survey. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;199:105609.
20. Grant WB, Fakhoury HMA, Karras SN, Anouti A, Bhattoa HP. Variations in 25-Hydroxyvitamin D in Countries from the Middle East and Europe: The Roles of UVB Exposure and Diet. *Nutrients*. 2019;11(9):2065.
21. Rosas-Peralta M, Holick MF, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Árias E, Arizmendi-Urbe E. Efectos inmunometabólicos disfuncionales de la deficiencia de vitamina D y aumento de riesgo cardiometabólico. ¿Potencial alerta epidemiológica en América? *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64(3):162-73.
22. Patricio Trincado M. Hipovitaminosis D. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24(5):813-17.
23. Gorman S, Weller RB. Investigating the Potential for Ultraviolet Light to Modulate Morbidity and Mortality From COVID-19: A Narrative Review and Update. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:616527.
24. Hernández JL, Nan D, Fernandez-Ayala M, García-Unzueta M, Hernández-Hernández MA, López-Hoyos M, et al. Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):e1343-53.
25. Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. El suplemento con altas dosis de vitamina D podría representar una alternativa promisorio para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clin Investig Arterioscler*. 2020;32(6):267-77.
26. Minisola S, Colangelo L, Pepe J, Occhiuto M, Piazzolla V, Renella M, et al. Vitamin D screening. *J Endocrinol Invest*. 2020;43:1047-51.
27. Togo A, Espadas Maciá D, Blanes Segura S, Sivó Díaz N, Villalba Martínez C. Existe déficit de vitamina D en los niños de una ciudad soleada del Mediterráneo? *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(3):163-9.
28. Guzmán RA, Ricardo LGP, Valderrama AAT, Pombo LM, López JAF, Guatibonza MCM. Hypovitaminosis D and Calcium Intake in Adult Population\*. *Rev Med*. 2020;28(1):21-32.
29. Organización Mundial de la Salud [Internet]. WHO; 2015. ¿Qué medidas sencillas pueden tomarse para protegerse del sol? [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/40/es/>